

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

130

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

KOSTOFF Assène

Né le 25 Septembre 1907, à Stara-Zagora (Bulgarie)

**Contribution à l'Étude
de la Prévention
des Syndromes anémiques**

Président de Thèse : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

PARIS

—
1935

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MÉDECINE)

PAR

KOSTOFF Assène

Né le 25 Septembre 1907, à Stara-Zagora (Bulgarie)

Contribution à l'Étude de la Prévention des Syndromes anémiques

Président de Thèse : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, Place de l'Odéon
PARIS

—
1935

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... G. ROUSSY

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARCEL LABBÉ.
Clinique des maladies des enfants.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies du système nerveux	H. CLAUDE.
Clinique des maladies infectieuses.....	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	PROUST.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho- pédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale.....	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryncologique.....	PIERRE DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SERGENT.
Clinique propédeutique.....	BEZANÇON.
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a- dulte	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie médicale.....	BERNARD ETIENNE.
Pathologie médicale.....	BOULIN.
Histologie.....	BULLIARD.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique.....	DOGNON.
Urologie.....	FEY.
Parasitologie.....	GALLIARD.
Bactériologie.....	DE GAUDART D'ALLAINES
Pathologie chirurgicale.....	GAYET.
Physiologie.....	GIROUD.
Histologie.....	HAGUENAU.
Pathologie médicale.....	HALPHEN.
Oto-rhino-laryngologie.....	HAZARD.
Pharmacologie.....	HUGUENIN.
Anatomie pathologique.....	JOANNON.
Hygiène.....	LABBÉ HENRI.
Obstétrique.....	LACOMME.
Obstétrique.....	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie expérimentale.....	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Pharmacologie.....	Mlle J. LEVY.
Neurologie et Psychiatrie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie médicale.....	MOUQUIN.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Physiologie.....	RICHET.
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale.....	SÈNEQUE.
Pathologie expérimentale.....	TROISIER.
Pathologie médicale.....	TURPIN.
Obstétrique.....	VIGNES.
Pathologie chirurgicale.....	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.....	ALGRAVE.
Pharmacologie.....	BUSQUET.
Physiologie.....	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie.....	NEVEU-LEMAIRE.
Physique.....	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ABRAMI.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
HARVIER.
LIAN.
PASTEUR-VALLERY-
RADOT.
SEZARY.

Clinique
médicale

MM.
BASSET.
BROCC.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOCQUOT.
MOURE.
QUENU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique
chirurgicale

MM.
ECALLE
GUENIOT.
LE LORIER.
LEVY-SOLAL.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

Education physique.....
Radiologie clinique.....
Puériculture

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé.
LEDoux-LEBARD.
WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Le Docteur Marko KOSTOFF
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE MOSCOU

A MA MERE

Le Docteur Saba KOSTOFF
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

Faible témoignage de ma reconnaissance et de mon amour filial.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

A MES SCEURS

A M. le PROFESSEUR TANON

PROFESSEUR D'HYGIENE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CONSEILLER TECHNIQUE SANITAIRE

AU MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

INSPECTEUR GÉNÉRAL DES SERVICES TECHNIQUES

D'HYGIÈNE A LA PRÉFECTURE DE POLICE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En marque de reconnaissance
pour l'honneur qu'il nous a fait
en acceptant de présider cette
thèse.*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE DIJON

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

AVANT-PROPOS

La prophylaxie gagne toujours du terrain aux dépens de la thérapeutique curatrice. Elle reste cependant, jusqu'à l'heure actuelle, peu opérante pour les maladies du sang et les syndromes anémiques en particulier.

L'ère bactériologique de la médecine a écrit les plus belles pages de la prophylaxie des infections. Les œuvres sociales des dernières années ont pu maintes fois juguler une tuberculose en germe ou à son début.

Par contre, on assiste actuellement à une véritable recrudescence des syndromes anémiques, qu'ils soient simples (anémies pernicieuses, plastiques ou aplastiques), ou compliqués, d'autres syndromes hématologiques (leucémie, agranulocytose et syndromes hémorragiques).

Cette plus grande fréquence a permis cependant des études plus approfondies concernant l'étiologie de ces syndromes. Ces recherches ont parfois mis en évidence des facteurs prédisposants, parfois une prédisposition congénitale ou familiale, rarement une cause efficiente.

Un fait reste incontestable : c'est que la plupart des hémopathies débutent insidieusement, restent latentes des mois et des années. Certains stigmates hématalogiques et cliniques permettent de les dépister précocement. C'est alors, peut-être, que des thérapeutiques habituelles — armes de prophylaxie — pourraient juguler le processus morbide et empêcher son évolution vers la maladie constituée et alors souvent déjà incurable.

Nous étudierons donc successivement la prédisposition congénitale, familiale à certaines anémies, les diathèses hémorragiques qui, par leurs accidents, réalisent des syndromes anémiques.

Nous continuerons par les examens hématalogiques indispensables pour porter un diagnostic.

Nous terminerons par quelques suggestions en vue d'une organisation de la prophylaxie des syndromes anémiques.

Qu'il nous soit permis, avant de terminer ce préambule, d'adresser nos sentiments les plus respectueux, notre gratitude la plus profonde à Monsieur le professeur Tanon, qui a bien voulu nous inspirer cette thèse et qui nous a fait l'honneur de la présider.

CIRCONSTANCES D'APPARITION DES ANEMIES ET SYNDROMES HEMATOLOGIQUES QUI Y PREDISPOSENT

La plus large part dans ce chapitre revient indiscutablement aux deux grands syndromes hémorragiques : l'hémophilie et l'hémogénie qui, par leurs accidents, peuvent donner des anémies ou qui, dans leur évolution, peuvent se compliquer d'anémies pour réaliser des hémopathies complexes.

I. — HÉMOPHILIE

C'est un syndrome frappant surtout le sexe masculin, dont la transmission à travers les générations obéit aux lois Mendéliennes ou aux lois de Naudin. Ce syndrome est caractérisé hématologiquement par un allongement du temps de la coagulation in vitro sans atteinte du temps de saignement ni plaquettopénie.

L'hémophilie nous intéresse ici, non dans sa forme complète avec hémorragies multiples et vite reconnues, mais dans ses formes latentes et légères qu'il

faut savoir dépister pour éviter une évolution néfaste, des complications graves.

Formes latentes. — Chez certains sujets, en effet, l'hémophilie est latente. C'est là, néanmoins, une éventualité grave, car elle peut se révéler subitement à l'occasion d'un traumatisme, d'une intervention chirurgicale. C'est le cas de l'enfant qui semble bien portant en apparence, et qui meurt d'une hémorragie intarissable au cours d'une amygdalectomie. C'est le cas communiqué par Tixier dans le traité de médecine infantile : Il s'agit d'un joueur de football qui reçoit sur le genou, au cours d'une partie, un coup très violent provoquant une hémarthrose. Il est opéré d'urgence. Mais le lendemain de l'intervention, l'hémorragie n'est pas encore arrêtée et l'anémie devient inquiétante. Ce jeune homme, sur lequel on porte le diagnostic d'une hémophilie jusque-là latente, ne doit son salut qu'à une série d'injections sous-cutanées de peptone de Witt.

Il faut penser à l'hémophilie avant toute intervention pour savoir la dépister. Il faut la rechercher chez tout enfant au cours d'un examen complet et ceci d'autant plus que l'interrogatoire révèle des hémorragies spontanées et des antécédents familiaux. Nous verrons quels sont ses tests biologiques et quelle pourrait en être la prophylaxie.

Formes légères. — A côté de cette forme latente, il existe des formes légères d'hémophilie où la diathèse se traduit par un minimum de signes, par une ébauche des éléments de la grande hémophilie. C'est

dire qu'il s'agit des malades qui saignent plus que les gens normaux lors d'un traumatisme. Cette éventualité est rare dans le cadre de l'hémophilie familiale. Cependant, on peut voir de tels tableaux légers : soit dans une famille à côté des cas graves, soit après plusieurs générations dans une famille où la diathèse fut grave, soit enfin chez tous les membres d'une famille.

Ces formes légères sont plus faciles à dépister car, à l'encontre des formes latentes, elles donnent lieu à des signes cliniques qui y font penser et incitent à la recherche des stigmates hématologiques.

Si le diagnostic d'hémophilie latente ou légère n'est pas fait et si, de ce chef, aucune thérapeutique n'est instituée, l'évolution habituelle est grave : tantôt, à l'occasion d'une plaie, le saignement ne s'arrête pas et aboutit à une anémie importante. Tantôt, une complication (hémarthrose, hématome du plancher buccal, arthropatie ankylosante) pose un problème de pronostic grave et ceci d'autant plus que ce terrain est défavorable à toute intervention chirurgicale.

II. — HÉMOGÉNIE

On désigne sous ce nom depuis 1920 à la suite des travaux de P. E. Weil une entité morbide caractérisée par une tendance aux hémorragies et par des modifications spéciales du sang.

Le cadre de l'hémogénie englobe de nombreuses modalités cliniques connues depuis longtemps. Seules

les modifications hématologiques ont permis de les réunir dans une famille morbide.

Ces modifications hématologiques sont : un allongement du temps de saignement, la diminution du chiffre de plaquettes, la fragilité capillaire, une diminution de la rétractilité du caillot. Mais il n'y a pas de troubles dans la durée de la coagulation. Ainsi par ce seul caractère hématologique l'hémogénie se distingue de l'hémophilie.

Comme pour l'hémophilie, nous ne nous arrêtons pas sur l'hémogénie à grandes manifestations cliniques : purpura, ecchymoses, hémorragies multiples (viscérales en particulier). Nous nous occupons ici surtout de la petite hémogénie dont les signes cliniques minimes attirent peu souvent l'attention du malade et de son entourage. Son syndrome hémorragique est à rechercher en vue d'une prophylaxie des grands accidents.

Il s'agit presque toujours de sujets jeunes : soit de femmes dont les règles son anormales en durée et en abondance, soit des enfants qui ont des poussées de purpura, ou qui accusent des hémorragies nasales ou gingivales.

Au point de vue étiologique, cette petite hémogénie est un syndrome héréditaire familial. Des examens pratiqués dans certaines familles en partant d'un hémogénique, ont pu montrer que toutes les générations sont atteintes sans qu'aucune soit sautée. Certes, il y a, dans toutes ces générations, des sujets qui semblent être parfaitement normaux, mais en

réalité une enquête approfondie arrive toujours à dépister quelques stigmates dissociés de la série hémogénique.

On a insisté, par ailleurs, sur la plus grande fréquence de ce syndrome dans la race juive.

On a incriminé l'hérédosyphilis d'être un facteur occasionnel de la diathèse hémorragique. Il semble cependant qu'il faille être prudent dans l'affirmation de cette étiologie. L'observation qui sert à P. Chevalier contre la trop grande généralisation de cette étiologie est digne d'intérêt : Un enfant et sa mère sont soignés pour hémogénie. Une enquête familiale retrouve un aïeul syphilitique et hémogénique à la fois. Mais, en interrogeant cet aïeul on s'aperçoit qu'il ne contracta la syphilis qu'à 25 ans et qu'il fut déjà saigneur avant cet âge.

Plus problématiques sont les facteurs incriminés, tels que la tuberculose, les infections, les insuffisances glandulaires. Nous les signalons, car on doit toujours les rechercher, elles peuvent, une fois retrouvées dans les antécédents, servir de base aux méthodes thérapeutiques.

Rappelons que l'hémogénie frappe avec prédilection les femmes et qu'elle se transmet par elles. Les hommes, cependant, plus rarement atteints, il est vrai, peuvent léguer la diathèse.

Dans sa forme complète, la petite hémogénie réunit tous les stigmates biologiques. Ceci n'est pas l'éventualité la plus fréquente. Il existe des formes

à stigmates incomplets, des formes sans stigmates hématologiques.

Il nous semble intéressant de donner quelques notions sur cette variabilité biologique. Elle permettra, comme nous le verrons lors du dépistage des hémogéniques latents, de ne pas se laisser entraîner à rejeter le diagnostic lorsque manque un stigmate ou que les syndromes biologiques sont totalement absents.

A côté des formes à stigmates, réunies au complet, deux formes méritent une mention spéciale :

Syndrome anhémothique. — Il est caractérisé par l'absence de tout stigmate. Rappelons qu'il peut apparaître à un moment donné de l'évolution d'une hémogénie habituelle, mais son caractère habituel est d'être passager et transitoire. C'est dans ce cadre qu'il faut faire rentrer l'état ecchymotique de certains sujets. Une place importante y occupe l'hémorragiose constitutionnelle anhémothique décrit par Masy Magro chez de jeunes garçons sous le nom d'hémophyloïde. Sa vraie caractéristique clinique est la répétition d'épistaxis.

C'est dans ce même cadre qu'il faut, pour notre part, faire rentrer les quelques cas décrits par Weele et qui concernent une diathèse hémorragique améliorée par des méthodes psychiques suggestives.

Il nous semble intéressant de donner quelques détails indispensables à la connaissance de ces faits, car une thérapeutique spéciale est seule capable d'enrayer la répétition des hémorragies et, de ce

chef, des anémies graves. Weele rappelle l'action indubitable du système corticospinal et endocrinien sur les parois vasculaires. Il insiste aussi sur une action probable d'ordre psychique.

Wattershöffer a pu expérimentalement montrer que le système nerveux pouvait entraîner de telles déformations au niveau des parois vasculaires qui permettraient l'issue du sang et de ses éléments figurés au dehors. Deux cas de Weele illustrent ces faits.

C'est d'abord le cas de la jeune fille de 18 ans qui présentait des hémoptysies à répétition chez laquelle l'interrogatoire a révélé un terrain psychopathique important et où la méthode suggestive a amené l'arrêt des hémoptysies. C'est ensuite le cas de cette infirmière âgée de 30 ans qui présentait un syndrome hémorragique au moment de ses examens, syndrome qui disparaît immédiatement après.

Pour conclure, il existe donc des formes anhémo-pathiques de diathèse hémorragique : le type hémophiloidé et les formes psychiques en constituent la plus grande partie. Nous allons y revenir dans le chapitre de thérapeutique.

Hémogénie avec modification qualitative des plaquettes sanguines. — Une autre forme spéciale caractérisée par la mauvaise qualité du caillot a été décrite par Glanzmann (de Berne), sous le nom de thrombasthénie hémorragique héréditaire.

Thrombasthénie et non thrombopénie car, à l'encontre de ce que l'on voit dans les formes habituelles

d'hémogénie, il n'y a pas diminution du nombre des plaquettes, mais uniquement des modifications d'ordre qualitatif.

Cliniquement, il s'agit le plus souvent des filles qui dès l'enfance sont sujettes à des poussées de purpura qui s'accroissent à la puberté pour rétrograder ensuite, présentant néanmoins de fréquentes récidives.

Avec l'absence de thrombopénie, il est à signaler l'absence des autres stigmates hémorragiques, le signe du lacet est négatif, les temps de saignement et de coagulation sont normaux. Seule existe une irrétractilité ou faible rétractilité du caillot avec exagération de la sédimentation.

Ce phénomène d'irrtractilité a été attribué par Glantzmann à l'insuffisance des globulins. Ce même auteur a pu expérimentalement établir la réalité de cette hypothèse : Ces plaquettes thrombasthéniques ajoutées à du plasma normal le font coaguler, mais le caillot ne se rétracte pas, inversement des plaquettes normales ajoutées au plasma des malades donnant un caillot qui se rétracte bien.

Glantzmann a pu montrer qu'il existe des formes très variées de plaquettes : des formes jeunes de régénération, des formes vieilles, dégénérées.

Mais ce qui est particulièrement intéressant dans ce syndrome spécial décrit par Glantzmann, c'est une forme de diathèse hémorragique de type héréditaire.

Krönecké (1922) a observé le syndrome dans une même famille au cours de trois générations. La transmission s'est faite par les femmes. Il a pu, chez

ces malades surveiller le caractère morphologique des plaquettes.

a) Chez la mère (première génération) il existait un syndrome assez net. Un examen des plaquettes a révélé les faits suivants : des formes involutives avec quelques granulations, dont certaines sont picnotiques, des plaquettes de forme géante, des formes de régénération très rares. Cette mère avait quatre enfants, seul, le fils, était indemne, les trois filles étaient atteintes.

b) La première fille avait des plaquettes à nombre normal, dont la moitié garde leur aspect habituel, le reste présentait des granulations picnotiques ou manquaient complètement de granulations. Les enfants de cette femme (troisième génération) n'étaient pas atteints. La deuxième fille avait des plaquettes de formes différentes : de nombreuses formes petites et basophiliques. Ses enfants (troisième génération) étaient atteints.

Le fils avait, à côté de plaquettes normales, de nombreuses plaquettes peu colorées, ayant parfois des granulations mobiles, certaines même des pseudopodes. La fille avait des plaquettes, en majeure partie peu colorées.

La troisième fille (deuxième génération) présente un syndrome clinique indiscutable, mais il a été impossible de faire chez elle un examen hématologique.

Il nous a semblé utile de donner à côté de l'hémogénie à caractère biologique complet plus ou moins

net, d'autres formes qui rentrent dans le même cadre, mais dont les caractères biologiques sont dissociés ou absents. Ceci aura, comme nous le verrons, un intérêt pratique.

III. — LES ANÉMIES ET LEUR ORIGINE

En matière de prophylaxie de maladies du sang et en particulier des anémies, il ne suffit pas de savoir dépister l'hémophilie et l'hémogénie. Il faut savoir aussi rechercher dans leur forme latente toute prédisposition à une anémie de moyenne abondance ou pernicieuse, toute prédisposition aux leucémies, au syndrome agranulocytaire, à l'alencie hémorragique de Franck. Dans ces trois derniers cas, l'anémie constitue souvent un élément essentiel du syndrome.

Nous étudierons successivement le début d'une anémie pernicieuse de l'adulte.

Un interrogatoire, conduit minutieusement, arrive parfois à mettre en évidence l'existence des facteurs prédisposants constitutionnels ou familiaux, ou des troubles digestifs. Il faut savoir les dépister par un examen systématique, une thérapeutique appropriée serait capable d'enrayer l'évolution vers l'anémie qui, constituée, présente souvent un pronostic grave.

Les anémies du nourrisson. — Elles sont souvent d'origine digestive.

Au-dessous d'un an, les troubles digestifs qui semblent être à l'origine des syndromes anémiques sont

souvent causés par une alimentation défectueuse : soit que le lait est de mauvaise qualité, soit qu'il est bon mais donné le plus souvent trop abondamment, plus rarement en trop petite quantité.

Entre un et deux ans on a incriminé le rachitisme, les infections gastro-intestinales. Mais on a surtout insisté sur l'importance d'une continuation du régime lacté ou farineux, dont la teneur faible en fer et aussi en arsenic réalise une véritable anémie alimentaire. On a souvent insisté sur l'importance d'un sevrage trop brusque avec administration en quantité immodérée d'aliments qui ne conviennent pas à l'âge.

Les anémies légères de la seconde enfance. — De multiples facteurs peuvent être à l'origine de ces anémies. Il est indispensable de savoir y penser à la moindre pâleur, pour tâcher de réaliser les conditions sociales et thérapeutiques les plus propices pour éviter leur aggravation.

Des maladies infectieuses conduisent à l'anémie avec une inégale intensité et une inégale fréquence. Il faut surtout insister sur l'action déglobulisante du rhumatisme articulaire aigu, la chorée. La tuberculose est en relation étroite avec l'anémie des grands enfants, elle la provoque par les suppurations osseuses et ganglionnaires interminables dont elle est la source, elle en prend le masque pendant la période où elle reste latente, elle la suit, étant elle aussi une conséquence des tares héréditaires ou des infections de l'enfance : rougeole et coqueluche.

On peut, avec Rivet, séparer ces anémies légères de la seconde enfance en deux groupes :

a) Les unes, dûes à l'état lymphatique. Il s'agit des enfants porteurs d'un paquet important de végétations adénoïdes, qui troublent le fonctionnement respiratoire et qui s'accompagnent de catarrhes chroniques et d'adénopathies multiples.

b) D'autres anémies, dites de croissance, et les anémies scolaires. Ces formes sont liées à une hygiène défectueuse, dans laquelle il faut faire intervenir des facteurs variés : L'encombrement dans les logis obscurs, les intoxications fréquentes par l'oxyde de carbone, dûes à un chauffage mal réglé, une mauvaise alimentation engendrant des troubles dyspeptiques, le surmenage intellectuel et physique.

Tous ces facteurs étiologiques à la base, une pâleur persistante chez l'enfant doivent faire confirmer l'anémie par la numération globulaire. Son traitement consiste dans une amélioration des conditions sociales.

Anémies pernicieuses de l'adulte. — La prophylaxie ne se pose pas dans les cas où l'anémie s'installe rapidement. Mais très souvent, elle est précédée d'une longue phase prodromique. Malheureusement, cependant, ces prodromes ne sont révélés que par l'interrogatoire échappant à des moyens thérapeutiques qui pourraient peut-être enrayer la réalisation du syndrome pernicieux.

Par ailleurs on a insisté sur les caractères héréditaires et familiaux des maladies de Biermer.

Ce caractère familial doit être toujours recherché. Patek, Mustel ont publié des cas d'anémie pernicieuse à forme familiale. P. E. Weil a signalé le cas de deux sœurs, dont l'une fut atteinte d'anémie pernicieuse cryptogénétique et dont l'autre fit à l'occasion d'un cancer de l'estomac une anémie du type pernicieux. Meulengracht a observé, dans certaines familles, l'apparition d'anémies pernicieuses chez les uns, d'achylie gastrique chez les autres. Mustel a observé chez la grand'mère, la mère et la fille, dans une même famille, des anémies pernicieuses cryptogénétiques.

Dans les anémies pernicieuses à type aplastique, on retrouve dans les antécédents personnels des malades une pâleur qui date de plusieurs années ; dans les antécédents collatéraux, une pâleur ou un syndrome anémique chez des frères ou des sœurs. Parfois, on retrouve aussi un petit syndrome hémorragique du type de l'hémogénie.

On conçoit donc l'intérêt pratique de la recherche de ces stigmates du début.

Dans les autres syndromes hématologiques auxquels s'associe souvent une anémie, on peut, par l'interrogatoire, dans certains cas, trouver une prédisposition à la maladie sanguine.

Aussi passerons-nous en revue les conditions d'apparition des leucémies et des syndromes agranulocytaires.

IV. — LES LEUCÉMIES

Des stigmates hématologiques peuvent précéder de longtemps l'installation de la grande leucémie. Il est dérisoire de supposer, sans en avoir la confirmation, que l'on puisse, en traitant ces stigmates frustes du début, enrayer l'évolution vers l'installation de la leucémie. Mais rien ne permet cependant d'en écarter l'hypothèse.

Il est ainsi incontestable que le début de la leucémie myéloïde est si insidieux, que très souvent la maladie n'est qu'une trouvaille d'un examen fortuit. Les signes passent par une période de latence dont il est impossible, par le seul interrogatoire d'en préciser les caractères et la durée.

Par ailleurs, il existe des cas familiaux de leucémies qui, selon Tixier, traduisent « une fragilité spéciale des organe hématopoétiques, le terrain étant, dans ces conditions, plus favorable à l'éclosion des différents syndromes de la pathologie sanguine ».

Cette conception « de fragilité du sol hématique » a été soutenue par nombre d'auteurs et, en particulier, par P. E. Weil.

Il existe aussi une prédisposition congénitale des leucémies (forme congénitale).

Bezy et Châtelier, de Toulouse (1930) rapportent le cas d'un nourrisson d'un mois qu'ils traitèrent pour un rhume léger. A l'examen de l'enfant ils ont été frappés par une pâleur importante et une hépato-

mégalie notable. L'examen du sang chez ce nourrisson a montré une hyperleucocytose considérable : 1.300.000 globules blancs appartenant en majeure partie à la variété de cellules primordiales. L'enfant a été emporté un mois après dans un syndrome hémorragique grave. L'interrogatoire de l'entourage a révélé le fait suivant : Le père et la mère, coiffeurs de leur métier, avaient manipulé jusqu'au dernier jour avant la naissance de l'enfant, des teintures toxiques.

Rappelons enfin la possibilité d'un syndrome hémogénique précédant la leucémie.

De tels faits permettent indiscutablement la discussion de prescriptions prophylactiques.

V. — SYNDROMES AGRANULOCYTAIRES

Nous nous intéresserons en particulier à ces syndromes où l'agranulocytose va de pair avec un syndrome anémique. Il s'y surajoute alors, le plus souvent, un syndrome hémorragique réalisant dans l'ensemble l'aleucie hémorragique de Franck. Une prédisposition spéciale à ces syndromes a été retrouvée à l'interrogatoire de nombre de malades.

Nous rappellerons le cas de Strasser. Il s'agit de cette femme qui a été soignée pour un syndrome agranulocytaire grave (558 globules blancs) avec anémie légère. On retrouve dans ses antécédents collatéraux les faits suivants : Une sœur morte de leu-

cémie, un fils sans aucun signe clinique qui présente une leucopénie à 3.600.

Comparable à ces cas est celui d'Aubertin, Blaustein, Lehmann où une agranulocytose survient chez une femme dont le père était mort de leucémie myéloïde.

Le cas de Wolff où frère et sœur présentent simultanément une angine qui, chez le frère, évolue vers l'agranulocytose, chez la sœur vers une leucémie à myéloblastes.

Ne s'agit-il pas, là aussi, de cette fragilité des organes hématopoétiques que nous avons déjà signalée, et, dans le cas particulier n'a-t-on pas à faire à une leucopénie idiopathique dont on connaît l'avenir, qu'il faut pour notre part savoir dépister, traiter et surveiller ?

La leucopénie peut-être, d'autre part, consécutive à un état infectieux : la grippe par exemple. C'est dire l'importance d'un examen hématologique dans toute asthénie post-infectieuse.

Déjà Franck, en 1925, a discuté, à propos de son aleucie hémorragique, l'existence possible d'une diminution congénitale de la valeur fonctionnelle des organes hémopoétique et en particulier, de la moelle osseuse.

Il suggère la surveillance des sujets hypoplastiques et asthéniques. Il conseille chez eux des examens sanguins dynamiques, c'est-à-dire la recherche de leur réaction aux leucoexcitants. De tels sujets pour-

raient être prédisposés à réaliser ultérieurement le syndrome complexe de l'aleucie.

Les faits que nous avons relatés dans ce long chapitre nous semblent nécessaires pour comprendre l'importance de dépister les prédisposés, de les surveiller et de les traiter.

L'EXAMEN EN VUE DE LA RECHERCHE DES STIGMATES HEMATOLOGIQUES

Nous reviendrons ailleurs, dans ce travail, sur le mode dont il faut procéder pour pratiquer telle ou telle épreuve, de la façon dont il faut interpréter les résultats pour faire un diagnostic et, de ce chef, indiquer une thérapeutique.

Ici, nous nous bornerons à énumérer les multiples épreuves hématologiques qui sont à notre disposition pour rechercher les stigmates sanguins.

I. — EPREUVES CLINIQUES

1) *Le temps de saignement.* (Epreuve de Ducke). C'est là une épreuve facile à pratiquer; il suffit d'avoir un vaccinostyle et une bande de papier buvard. La durée du temps normal est égale à 3 minutes $1/2$. Des variations physiologiques de la valeur de l'unité sont possibles.

L'allongement du temps de saignement est la caractéristique du syndrome hémogénique. Le saignement dure un quart d'heure et plus, jusqu'à 10 heures.

Dans l'hémophilie, le temps de saignement est normal.

Dans l'hémogénie, il faut répéter l'épreuve pendant la journée.

Au point de vue pronostic chez un malade qui vient de saigner, l'allongement et l'arythmie du temps du saignement qui persiste ou augmente doit faire redouter la reprise de l'hémorragie.

Son raccourcissement progressif d'un examen à l'autre montre l'amélioration de la crase sanguine, il permet, chez un saigneur habituel et en traitement, d'évaluer la valeur de la thérapeutique.

2) *Le signe du lacet.* (Epreuve de Rumpel Leede). Ce signe est caractérisé par l'apparition d'un piqueté purpurique dans la partie d'un membre sous-jacente à une ligature. On dit que le signe est négatif lorsque le lien est resté 10 minutes sans rien provoquer. Ce signe traduit la fragilité vasculaire des capillaires dermiques. Il peut exister très léger, il est vrai, mais net chez des sujets normaux non hémorragiques, attribué alors à une fragilité vasculaire constitutionnelle.

Il est souvent positif au cours d'érythèmes hémorragiques sans lésion sanguine. Il devient un symptôme important lorsqu'il est intense, on peut alors, à coup sûr, éliminer l'hémophilie.

Il peut cependant manquer dans la petite hémogénie.

3) *Le retard de la coagulation.* Le sang est recueilli dans un tube à hémolyse stérilisé au préalable. On note l'heure de la prise du sang. Le tube reste en posi-

tion verticale, à l'abri des poussières. On l'incline de minute en minute pour apprécier la mobilité de la couche supérieure qui diminue progressivement. Quand on peut renverser complètement le tube sans renverser le caillot, on note l'heure.

Normalement, le temps de coagulation dure de 8 à 10 minutes.

Le temps de coagulation est allongé de 30 à 50 minutes, plusieurs heures mêmes dans certaines formes héréditaires et familiales de l'hémophilie.

Dans l'hémogénie, il est normal; lorsqu'il est allongé, il s'agit d'un syndrome mixte hémophilo-hémogénique.

4) *Coagulation plasmatique.* Elle peut s'observer d'une manière typique dans la grande hémophilie. Le caillot est alors formé de deux parties : une partie supérieure, petite, blanche, bien rétractée, formant tête, qui est reliée par un étranglement (col) à une partie inférieure rouge épaissie qui se rétracte mal.

Cette forme indique que la coagulation ne s'est faite qu'après la sédimentation de globules rouges.

5) *La rétraction du caillot.* Comme suite aux épreuves précédentes, le caillot se rétracte 30 minutes après la coagulation. La rétraction est complète de la 12^e à la 18^e heure; le caillot ne présente alors que le tiers de son volume antérieur.

Au cours de l'hémogénie, cette rétraction est troublée, elle est soit diminuée, soit inexistante. Il faut savoir que la vitesse de la coagulation et la rétraction

du caillot sont deux phénomènes complètement indépendants.

C'est ainsi que, dans l'hémophilie, la coagulation est très retardée, la rétraction étant normale.

Par contre, il existe une corrélation entre l'abaissement du nombre des plaquettes et les troubles de la rétractilité du caillot. Hayem a insisté sur cette corrélation et de nombreux auteurs en ont prouvé la réalité par l'expérimentation.

D'ailleurs, cliniquement, au cours d'un purpura qui guérit, on voit en même temps s'élever le nombre des plaquettes et reparaître et augmenter la rétractilité du caillot.

6) *L'épreuve de la ventouse*. Elle est destinée à rechercher la fragilité capillaire au moyen d'une ventouse spéciale munie d'un manomètre et d'un aspirateur. Elle n'est pas entrée dans la pratique courante.

7) *L'ecchymose provoquée*. En appuyant sur la peau avec la pulpe du doigt, ou en pinçant légèrement les téguments, c'est un signe d'hémogénie. Il a cependant peu de valeur.

8) *Epreuve de la piqure*. Elle est pratiquée avec une aiguille fine. Elle réalise un point purpurique d'un rouge franc, un halo purpurique tout autour. C'est une épreuve qui n'est positive que chez les hémogéniques graves.

II. — EPREUVES DU LABORATOIRE

A l'encontre de toutes ces épreuves que l'on peut

pratiquer à la consultation, celles qui vont suivre sont du domaine du laboratoire. Elles renseignent sur l'état qualitatif et quantitatif des éléments figurés du sang.

1) *Globules rouges*. Leur nombre est généralement diminué dans les syndromes qui prédisposent à l'anémie. Les variations qualitatives sont multiples. Il existe toujours une anisocytose, une poïkilocytose, une polychromatophilie. On recherche toujours l'existence d'hématies nucléées. Il faut préciser aussi : le taux de l'hémoglobine, la valeur globulaire.

2) *Les globules blancs*. Leur nombre peut être augmenté (leucocytose ou subléucémie) ou diminué (leucopénie).

3) *Plaquettes sanguines*. Enfin, point essentiel et qu'il ne faut pas laisser de côté, surtout en cas de diathèse hémorragique probable : c'est l'examen des plaquettes. Leur nombre surtout est abaissé du chiffre normal (200.000 à 250.000 par mm⁹) il atteint 50.000 ou 30.000 et quelquefois moins. On a même signalé une aplaquettopénie absolue. La diminution des plaquettes sanguines est un signe primordial du syndrome hémogénique. Elle va de pair, comme nous l'avons vu, avec une irrétractilité du caillot.

Mais il existe des syndromes hémorragiques spéciaux sur lesquels nous avons déjà insisté et où le nombre des plaquettes reste normal ou faiblement diminué, mais où, par contre, on assiste à des modifications qualitatives, des globulins (thrombasthénie de Glantzmann).

D'ailleurs, déjà à l'état normal, toutes les plaquettes n'ont pas la même forme ni le même volume. Pour Degwitz : 5,6 % des grosses plaquettes et 94,4 % des petites. D'autres auteurs ont décrit même jusqu'à 50 formes différentes. Pour Glantzmann, il existerait des formes variées selon les dimensions, la forme et selon la disposition des granulations.

Tels sont les multiples examens hématologiques qui sont à notre disposition pour déceler et préciser un état ou un syndrome préanémique.

III. — EXAMENS CLINIQUES

Les examens hématologiques doivent être toujours précédés d'un interrogatoire, d'un examen clinique.

L'interrogatoire recherchera dans les antécédents personnels une infection ou une intoxication dont on connaît le rôle anémiant; le comportement aux interventions chirurgicales, si le malade a été déjà opéré; le comportement à un traitement antisyphilitique s'il a été déjà traité; des hémorragies, des troubles digestifs.

Ce même interrogatoire doit rechercher aussi les antécédents collatéraux : maladies de sang dans la famille.

On doit toujours pratiquer un examen clinique complet, au cours duquel l'exploration des organes hématopoétiques (moëlle osseuse, rate, ganglions), occupent une place prépondérante.

Très rarement, on aura recours à la mesure du fonctionnement de ces organes hémopoétiques : réaction de la moëlle osseuse aux leucoexcitants, splénocontraction à l'adrénaline.

ORGANISATION DE LA PREVENTION DES ANEMIES

I. — CENTRES DE PRÉVENTION

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, une prophylaxie organisée contre les maladies du sang.

Dans les consultations d'enfants, on améliore certaines anémies légères, et on évite ainsi leur aggravation. Dans les services de chirurgie, on demande actuellement presque d'une façon courante un temps de saignement et de coagulation à tout malade qui doit subir une intervention chirurgicale.

Il nous semble que le problème de la prévention des états anémiques mérite plus d'attention.

Il est indispensable d'augmenter le nombre et de donner plus d'importance aux consultations des maladies du sang. Il faut y organiser à côté des annexes de prophylaxie.

Quelles sont les maladies que ces annexes doivent examiner, suivre, surveiller ?

1° Les sujets pâles, saignant facilement, des femmes dont les règles sont abondantes, prolongées.

2° Tout malade qui doit subir une thérapeutique dont on connaît l'action parfois néfaste sur les organes hémopoétiques et sur les éléments figurés du sang : arsénicaux, sels d'or, les bismuthiques, la radiothérapie.

3° Des malades convalescents d'une maladie infectieuse anémiante.

4° Des sujets qui dans leur métier, manient des produits toxiques.

5° Des malades qui doivent subir une intervention chirurgicale.

Nous croyons même que certaines épreuves faciles doivent être généralisées et pratiquées chez tous les enfants au cours d'un examen complet. Le signe du lacet et le temps de saignement ne sont-ils pas aussi faciles qu'une cuti-réaction ?

II. — COMMENT L'ON DOIT PROCEDER POUR PRATIQUER LES DIFFERENTS EXAMENS

Certes, il ne faut pas pratiquer en toutes circonstances tous les examens que nous avons énumérés au chapitre précédent. Il faut d'abord interroger le malade, l'examiner minutieusement. On évitera ainsi d'inutiles examens.

C'est ainsi que, chez un nourrisson, on pourra rattacher la pâleur, l'anémie légère à des troubles digestifs.

C'est ainsi que, chez un enfant pâle et porteur de

végétations adénoïdes, on conseillera d'abord l'adénoïdectomie. Cette interrogatoire révélera, parfois, une cause toxique à l'origine des troubles anémiques et pourra donc permettre, par la suppression du toxique, une meilleure prophylaxie.

C'est encore à l'interrogatoire que revient la tâche de préciser les antécédents personnels et familiaux.

Selon les circonstances, on pratiquera tel ou tel examen hématologique :

1° Chez des malades qui doivent être opérés, la recherche des troubles de la crase sanguine semble être la seule indispensable.

2° Il en est de même chez des sujets qui doivent être traités par les arsenicaux ou par la radiothérapie.

3° Chez des sujets maniant des toxiques, on doit rechercher tous les stigmates d'une intoxication probable de la moëlle osseuse :

Numération globulaire, formule leucocytaire, réaction aux leucoexcitants.

4° Chez des convalescents d'une infection, la partie essentielle de l'examen et la formule leucocytaire.

5° Enfin, chez tout enfant, selon l'intensité de la pâleur, l'importance ou l'absence des signes hémorragiques, on pratiquera un examen plus ou moins complet.

III. — RESULTATS

Ainsi suivis, les examens aboutissent à des conclusions dont la valeur est incontestable.

On peut, au point de vue prophylactique, trier ces malades en 5 types :

1) Malades ayant une anémie légère : déglobulisation modérée sans autre stigmaté.

2) Malades ayant une leucopénie, avec atteinte principale du neutrophyle.

3) Malades présentant une leucocytose modérée.

4) Malades présentant un trouble dans la durée de la coagulation : ce sont des hémophiles.

5) Enfin, les malades qui présentent un syndrome plus ou moins complet de la série hémogénique.

Ces cinq groupes permettent ainsi un triage relatif en vue d'une thérapeutique prophylactique organisée.

TRAITEMENT PREVENTIF

I. — LES ETATS PRÉANÉMIQUES

Leur traitement est comparable à celui des grandes anémies. Evidemment, on emploie des doses plus faibles et plus espacées.

a) Le régime et l'hygiène occupent, dans cette prophylaxie, une place prépondérante : la vie au grand air, la bonne alimentation, les exercices physiques.

b) La médication ferrique. On conseille le plus souvent le protoxalate de fer (0,20 cgr par jour).

c) La médication arsenicale. On peut employer l'arsenic sous toutes ses formes, mais surtout le cacodylate et le méthyle arseniate de soude.

d) Quelques séances de rayons ultra-violets trouvent parfois leur indication.

e) Enfin, cette thérapeutique se trouvera considérablement aidée par l'opothérapie : en particulier, extrait de foie et de moëlle osseuse.

II. — DES ETATS OU PRÉDOMINENT UNE LEUCOPÉNIE ET UNE THROMBOPÉNIE

On insistera, comme dans les états préanémiques, sur le régime et l'hygiène.

On excitera les fonctions de la moëlle osseuse par les nucléinates de soude, par l'adrénaline, les abcès de fixation, les rayons X.

III. — DES ETATS PRÉLEUCÉMIQUES

Jusqu'à l'heure actuelle, aucune thérapeutique n'a pu faire sa preuve. Si l'on peut rattacher ces états à un facteur toxique, la prophylaxie se bornera à sa suppression. On aidera à la prophylaxie par le benzol, la radiothérapie.

IV. — DES ETATS HÉMOPHIQUES

De multiples thérapeutiques ont été pratiquées, mais toutes n'ont pas la même valeur.

1) *Sérothérapie*. — Depuis très longtemps, on connaît l'action des injections de sérum. On peut pratiquer tous les deux mois une ou deux injections de 20 cm³ de sérum, et ceci pendant des années. Les grands accidents hémorragiques disparaissent ainsi.

Un exemple admirable est celui qui est signalé dans l'hématologie du traité de Widal. 20 hémophiles ont subi ces injections pendant des temps variant d'un à six ans et sont restés indemnes pendant toute cette époque, sans complications hémorragiques graves. Le sang de ces sujets qui, auparavant, se coagulait en plusieurs heures, s'est coagulé ensuite en 45 minutes, 30 minutes, 15 minutes.

Rappelons, à ce propos, que les hémophiles ne font pas d'accidents anaphylactiques malgré les multiples injections de sérum.

2) *Hémothérapie.* — Les transfusions sanguines, généralement à petites doses, se sont montrées de valeur dans l'hémophilie.

C'est en 1922 que Feissley a démontré, dans un beau travail de physiologie pathologique, que la transfusion sanguine ou l'injection de plasma humain donnaient également in vivo, une correction importante du vice hémophilique.

3) *Traitement par les vitamines.* — Bartonelli, en 1923, a démontré l'action qu'exercent les vitamines C.

Partant de ce principe, Llopis a fabriqué une spécialité, la Nateïna, dont l'action est louée par les auteurs allemands. La Nateïna contient : les vitamines A. B. C. D., du phosphate de Ca, du lactose.

Nickau a démontré, après trois ans de pratique, la valeur considérable de cette méthode. La dose administrée est variable; on peut aller de 6 à 40 cachets.

On obtient une amélioration clinique, indiscutable : on évite les hémartroses, les hémorragies mortelles, et la capacité de travail est rehaussée.

Hématologiquement : diminution de la durée du temps de la coagulation, augmentation de la calciémie et du taux de l'hémoglobine, élévation du nombre de globules rouges.

Mais il est impossible de parler de guérison dans le sens strict du mot, car on n'a pu détruire le caractère héréditaire de la maladie.

4) *Traitement par la peptone de Witt.* — La peptone de Witt, à petites doses, est douée de propriétés qui favorisent l'hématose, elle excite (comme toutes les albumines étrangères), l'appareil qui préside à la production des substances coagulantes. Elle est supérieure au sérum de l'animal : son action est plus active à moindre dose, elle est plus facile à se procurer, elle est d'une stérilisation plus facile, elle est parfaitement supportée.

La peptone de Witt doit être injectée sous la peau à doses progressives, commençant par 3 cm³, et augmentant d'un cm³ chaque jour, jusqu'à 6 cm³. Dans les cas rebelles, il ne faut pas hésiter à aller jusqu'à 10 cm³, mais avec prudence.

5) *Traitement par l'extrait ovarien.* — Déjà, en 1923, Bartonelli évoque l'existence possible d'un trouble endocrinien.

C'est à Birch que revient la tâche de montrer l'absence complète, chez un hémophile, de l'hormone sexuelle femelle.

Paul Neitens a démontré la réalité de ce fait par l'action favorable sur la coagulation des hémophiles de la greffe ovarienne.

Kimm et Van Allen conseillent de commencer, en période d'hémorragie, les injections d'extrait ovarien à la dose de 0,25 ctgrs, dès qu'on voit le malade, de les renouveler toutes les 6 heures jusqu'à l'arrêt total de l'hémorragie. Il y aura lieu de pratiquer ensuite une injection quotidienne d'extrait ovarien jusqu'à la guérison complète.

A titre préventif, surtout avant une intervention, on peut pratiquer 3 injections de 0,25 ctgrs à un intervalle de 6 heures.

Mais le traitement par cette méthode reste difficile.

Il serait intéressant d'essayer l'action de l'extrait ovarien administré per os.

6) *Règles prophylactiques.* — Il existe aussi certaines règles prophylactiques que l'on doit toujours avoir à l'esprit : éviter les chocs, éviter toute intervention qui ne s'impose pas, éviter le mariage d'une femme ayant appartenu à une famille diathésique, ainsi que le mariage des hommes dont des parents ont donné, avec des femmes de familles non diathésiques, des générations d'hémophiles.

7) *Accidents hémorragiques de l'hémophilie.* — On administre du Ca, per os, intra-veineux, le sérum physiologique, l'antéma, le sérum de cheval.

V. — DES ETATS HÉMOGÉNIQUES

1) *Les transfusions sanguines.* — On ne les pratique que très rarement et à petites doses, car elles déclanchent chez les hémogéniques qui présentent un état d'instabilité sanguine, des accidents de choc graves.

2) *Les injections intra-musculaires de sang.* — On les préfère aux transfusions sanguines. Elles ont donné d'excellents résultats.

On pratique une série d'injections de 20 à 40 cm³, selon les cas, à 2 à 3 jours d'intervalle.

3) *Les injections d'extrait hépatique.* — Elles doivent être faites en même temps que l'injection du sang. Une dose de 0,10 cgrs, semble être suffisante.

4) *Les extraits de plaquettes sanguines* (coagulène). — Ces extraits en injection, se sont montrés souvent efficaces.

5) *Radiothérapie.* — On fera des irradiations sur la rate et sur la moëlle des os longs. La radiothérapie ne doit être pratiquée que 8 à 10 jours après les injections de sang.

6) *Méthodes suggestives.* — Nous avons déjà insisté sur leur action sur certaines formes anhémo-pathiques développées sur un terrain psychique. Il suffit généralement, dans ces cas, de faire évoquer par la malade le fait psychique qui a déclanché la première hémorragie, pour voir disparaître les accidents hémorragiques.

7) *Accidents hémorragiques de l'hémogénie.* — Leur traitement est en tout comparable à celui de l'hémophilie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

X..., 8 ans, fils de médecin, hémophilique avec antécédents personnels et héréditaires, avait besoin d'être opéré de ses amygdales et de végétations adénoïdes. A la demande de M. P. E. Weil, on a pratiqué un examen du sang. Coagulation en 1 heure et quart. Bonne rétraction du caillot, sérum normal. T. S. 3' Signe du lacet positif. Opéré après avoir reçu la veille 20 cm³ de sérum sanguin, il ne présente aucune hémorragie immédiate ou consécutive.

OBSERVATION II

M. P. E. Weil a pu, en pratiquant une injection de sérum pour M. Sermoyez, lui permettre d'opérer une fillette atteinte d'hémophilo-hémogénie, que de grosses végétations adénoïdes rendaient sourdes et que le père refusait de laisser opérer parce que la mère, atteinte de même diathèse, avait été castrée pour un fibrôme. L'opération eut lieu sans hémorragie importante immédiate et sans hémorragie consécutive.

OBSERVATION III

Paul Hickens a cherché à traiter l'hémophilie par la greffe ovarienne. En mars 1928, il opéra deux frères âgés respectivement de 25 et 10 ans; le temps de coagulation était chez chacun d'eux, de 5 heures; chez l'aîné, il greffa un ovaire de génisse sans corps jaune. Au bout de 6 mois et 1/2, l'ovaire, qui avait été greffé au niveau du muscle grand oblique de l'abdomen, s'était résorbé et n'était plus perceptible à la palpation. Le temps de coagulation avait diminué de deux heures et demie.

Chez l'autre hémophile, âgé de 10 ans, l'ovaire avait été greffé avec son corps jaune; il était encore bien palpable au bout de 6 mois 1/2. Le temps de coagulation ne s'était pas modifié.

OBSERVATION IV

(Weele)

Malade âgée de 18 ans. Réhospitalisée pour hémoptysie. Les hémorragies se répétaient dans des circonstances irrégulières, en particulier dans les périodes menstruelles qui se trouvent prolongées. Nous avons rejeté le diagnostic d'une hémoptysie d'origine tuberculeuse. La malade est psychopathe, sensible, déprimée. Nous avons essayé la méthode suggestive, la malade a pu préciser les circonstances d'apparition et de répétition des hémoptysies. Les accidents hémorragiques ne se sont plus reproduits.

OBSERVATION V
(Strasser)

Femme âgée de 58 ans. Antécédents collatéraux : une sœur morte de leucémie, un fils sain cliniquement, mais n'ayant que 3.600 leucocytes. Antécédents personnels : la malade a présenté deux ans auparavant une stomatite ulcéreuse septique avec hypogranulocytose à l'entrée, sans fièvre, sans signes cliniques; une anémie 3.300.000, une leucopénie 580 dont 22 % polynucléaires neutrophiles.

Sous l'action du nucléinate de soude, les leucocytes montent à 1070, une cystite inter-courante les fait monter jusqu'à 12.000.

Après guérison, ils retombent à 3.000 et se maintiennent à ce taux lors de plusieurs examens successifs, malgré un bon état général.

CONCLUSIONS

1) Les diathèses hémorragiques; hémophilie et hémogénie; les petites déglobulisations d'origine digestive, infectieuse, toxique et nombre d'autres syndromes hématologiques prédisposent aux anémies.

2) Aussi est-il indispensable de savoir les dépister avant que leur évolution ne s'aggrave d'accidents intécurents.

3) Pour les dépister, on possède des moyens multiples :

a) Des épreuves cliniques :

Temps de saignement;

Temps de coagulation;

Rétractilité du caillot.

b) Des épreuves de laboratoire :

Evaluation quantitative et qualitative des éléments figurés du sang.

c) Un interrogatoire et un examen clinique doivent toujours accompagner ces épreuves, ils aident au triage des malades sur lesquels la prophylaxie doit s'exercer.

4) La prophylaxie, pour être organisée, demande l'institution de centres auprès des consultations des maladies du sang.

5) Les moyens prophylactiques sont multiples et variés, selon qu'il s'agit de sujets dans un état pré-anémique, leucopénique, préleucémique ou de sujets à diathèse hémorragique : hémogénique et hémophilique.

Vu : *Le Doyen*

G. ROUSSY.

Vu : *Le Président*

L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

CHEVALLIER P. — La petite hémogénie constitutionnelle (*Semaine des Hôpitaux*, 1934, n° 10,11).

CHEVALLIER P. — Les états hémorragiques constitutionnels (*Bull. Méd.*, 25-28 oct. 1922).

CHEVALLIER P. ET SCHWOB. — L'examen d'un malade qui saigne sans raison aparente (*Concours Méd.*, n° 37, 13 sept. 1930).

ENRIQUEZ. — Traité de médecine. — Maladies du sang et des organes hémapoïtiques.

FEISSLY. — Recherche expérimentale sur la correction in vivo de la coagulabilité sanguine chez un hémophile (*Bull. et Mémoire Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1924, p. 1739-1742).

FERDINAND UND MAY. — Zur Frage der hemophilie und des Blutfluors (*Ztschr. Klin. Med.* T. 112, 1930, p. 558-567).

FRANCK. — Handb. der Krankheiten des Blutes.

GEORGOPOULOS. — Zur Etiologie der Al. Haemorrhagica und der Agranulocytose (*Deutsch. f. Klin. Med.*, T. 170, 1932, p. 621-629).

- ISEH-WALL. — L'hémogénie (Thèse de Paris, 1926).
- JOUGLARD. — Contribution à l'étude de l'hémogénie (Thèse de Marseille, 1929-30).
- KRCENECKE. — Zur Frage der Herediterem hæmorrhagischen Diathesen. Thrombasthénie (*Deutsch. Med. Woch.* 1932, p. 1105).
- MAS Y MAGRO. — L'hémophiloïde (*Strasbourg médical*, 5 oct. 1926).
- NIEKAU. — Drei Jahre erfolgreiche Hemophilie Behandlung mit Nateïna Llopis (*Verb. Deutsch. Ges. m. hed.*, 1930, p. 529-532).
- NOBECOURT, BABONEIX. — Traité de médecine infantile (*Maladies du sang et des organes hémopoétiques*).
- POUYET. — Contribution à l'étude des syndromes agranulocytaires (*Thèse de Lille*, 1929-30).
- PAGNIEZ. — Hémogénie (*Pratique médico-chirurgicale*, p. 322, Paris, 1931).
- RAVINA A. — Le traitement de l'hémophilie par l'extrait ovarien (*La Presse Méd.*, n° 16, du 25 fév. 1933).
- ROGER, WIDALL, TEISSIER. — Nouveau traité de médecine (*Hématologie*).
- ST PAUL N. — Contribution à la thérapeutique de l'hémophilie et des états hémorragiques (*Thèse de Lyon*, 1920-21).

STRASSER. — Diagnostic de la diathèse hémorragique et traitement approprié (*Wien. Klin. Woch.*, n° 17 du 22 avril 1932).

STRASSER. — Zur Pathogenese und Klinik der Alenkie und Agranulocytose (*Wien. Klin. Woch.*, avril 1932, p. 548-549).

TZANK, DREYFUS. — Intolérance et dystrophie indothélio-plasmatique (*Presse Méd.*, n° 63, du 6 août 1932).

WEELE. — Action des mesures suggestives sur certaines formes de diathèse hémorragique et de saignement (*Munich, Med. Woch.*, p. 1084, n° 49 du 4 déc. 1931).

WEIL P. E. — Traitement de l'hémogénie (*Nutrition*, n° 6, 1933, t. 3).

WEIL P. E. — Etude du sang des hémophiles (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, oct. 1906).

WEIL P. E. — Les interventions chirurgicales chez les hémophiles (*Presse médicale*, 8 juillet 1931, n° 54).

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	5
CIRCONSTANCES D'APPARITION DES ANEMIES ET DES SYNDROMES HEMATOLOGIQUES QUI Y PREDISPOSENT	7
I. — Hémophilie	7
II. — Hémogénie	9
III. — Anémies et leur origine	16
IV. — Les leucémies	20
V. — Syndromes agranulocytaires	21
EXAMEN EN VUE DE LA RECHERCHE DES STIGMATES HEMATOLOGIQUES	25
I. — Epreuves cliniques	25
II. — Epreuves du laboratoire	28
III. — Examens cliniques	30
ORGANISATION DE LA PREVENTION DES ANEMIES	33
I. — Centres de prévention	33
II. — Comment l'on doit procéder pour pratiquer les diffé- rents examens	34
III. — Résultats	35

TRAITEMENT PREVENTIF	37
I. — Les états préanémiques	37
II. — Des états où prédominent une leucopénie	37
III. — Des états préleucocémiques	38
VI — Des états hémophilittiques	38
V. — Des états hémogéniques	41
OBSERVATIONS	43
CONCLUSIONS	47
BIBLIOGRAPHIE	49

Imp. spéciale de la LIBRAIRIE LIPSCHUTZ. — Paris
